Machine Translated by Google

Personer, der bruger hjælpemidler, kan muligvis ikke fuldt ud få adgang til oplysningerne i denne fil. For at få hjælp, ring venligst til 800-835-4709 eller 240-402-8010, lokalnummer 1. CBER Consumer Affairs Branch eller send en e-mail til: ocod@fda.hhs.gov og skriv 508 Accommodation og dokumentets titel i emnelinjen i din e-mail.

Machine Translated by Google

HOVEDPUNKTER I ORDINERINGSINFORMATIONEN

Disse hovedpunkter indeholder ikke alle de oplysninger, der er nødvendige for at bruge RotaTeq sikkert og effektivt. Se den fulde produktinformation for RotaTeq.

RotaTeqÿ (Rotavirusvaccine, levende, oral, pentavalent)
Oral opløsning

Førstegangsgodkendelse i USA: 2006

-------------------------- INDIKATIONER OG BRUG ----------------------------

RotaTeq er en vaccine indiceret til forebyggelse af rotavirus gastroenteritis forårsaget af typerne G1, G2, G3, G4 og G9. (1)

RotaTeq er godkendt til brug hos spædbørn i alderen 6 uger til 32 uger. (1)

-----------------------DOSERING OG ADMINISTRATION-----------------------

- KUN TIL ORAL BRUG. IKKE TIL INJEKTION. (2)
- Vaccinationsserien består af tre brugsklare flydende doser af RotaTeq, der administreres oralt fra 6 til 12 ugers alderen, med de efterfølgende doser administreret med 4 til 10 ugers intervaller. Den tredje dosis bør ikke gives efter 32 ugers alderen. (2)

-----------------------DOSERINGSFORMER OG STYRKER----------------------

2 ml opløsning til oral administration af 5 levende humane-bovine reassorterende rotavirusser, som indeholder mindst 2,0-2,8 x 106 infektiøse enheder (IE) pr. reassorterende dosis, afhængigt af reassortanten, og ikke mere end 116 x 106 IE pr. samlet dosis. (3)

------------------------------ KONTRAINDIKATIONER -------------------------------

- En dokumenteret historie med overfølsomhed over for vaccinen eller en af vaccinens komponenter. (4.1)
- Tidligere alvorlig kombineret immundefektsygdom (SCID). (4,2, 6,2)
- Anamnese med invagination. (4.3)

------------------------ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER------------------------

- Der findes ingen sikkerheds- eller effektdata fra kliniske forsøg vedrørende administration af RotaTeq til spædbørn, der potentielt er immunkompromitterede (f.eks. HIV/AIDS). (5.2)
- I et postmarketingstudie blev der observeret tilfælde af invagination i tidsmæssig sammenhæng inden for 21 dage efter den første dosis RotaTeq, med en klyngedannelse af tilfælde i de første 7 dage. (5,3, 6,2)
- Der findes ingen sikkerheds- eller effektdata for administration af RotaTeq til spædbørn med en historie med gastrointestinale lidelser (f.eks. aktiv akut gastrointestinal sygdom, kronisk diarré, manglende trivsel, historie med medfødte abdominale lidelser og abdominal kirurgi). (5.4)
- Der er rapporteret om overførsel af vaccinevirus fra vaccinemodtager til ikke-vaccinerede kontakter. Forsigtighed tilrådes, når man overvejer at administrere RotaTeq til personer med immundefekte kontakter. (5.5)

------------------------------BIVIRKNINGER------------------------------

De mest almindelige bivirkninger omfattede diarré, opkastning, irritabilitet, mellemørebetændelse, nasofaryngitis og bronkospasme. (6.1)

For at rapportere MISTÆNKEDE BIVIRKNINGER, kontakt Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskab af Merck & Co., Inc., på 1-877-888-4231 eller VAERS på 1-800-822-7967 eller www.vaers.hhs.gov4 .

-------------------------ANVENDELSE I SPECIFIKKE POPULATIONER-------------------------

Pædiatrisk anvendelse: Sikkerhed og effekt er ikke fastslået hos spædbørn under 6 uger eller ældre end 32 uger. Data fra kliniske studier understøtter brugen af RotaTeq hos:

- For tidligt fødte børn i henhold til deres alder i uger siden fødslen
- Spædbørn med kontrolleret gastroøsofageal reflukssygdom. (8.4)

Se 17 for PATIENTRÅDGIVNINGSINFORMATION og FDA-godkendt patientmærkning.

Revideret: XX/20XX

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER: INDHOLD*

1 INDIKATIONER OG BRUG
2 DOSERING OG ADMINISTRATION
2.1 Brug sammen med andre vacciner
2.2 Brugsanvisning
3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER
4 KONTRAINDIKATIONER
4.1 Overfølsomhed
4.2 Alvorlig kombineret immundefektsygdom
4.3 Intussusceptions historie
5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER
5.1 Håndtering af allergiske reaktioner
5.2 Immunkompromitterede populationer
5.3 Tarminvagination
5.4 Mave-tarmsygdomme
5.5 Fældning og transmission
5.6 Febersygdom
5.7 Ufuldstændig behandlingsplan
5.8 Begrænsninger af vacciners effektivitet
5.9 Posteksponeringsprofylakse
6 BIVIRKNINGER
6.1 Erfaring med kliniske studier
6.2 Erfaring efter markedsføring
7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER
7.1 Samtidig vaccineadministration
8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER
8.1 Graviditet 8.2 Amning
8.4 Pædiatrisk brug
10 OVERDOSERING
11 BESKRIVELSE
12 KLINISK FARMAKOLOGI
12.1 Virkningsmekanisme
13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI
13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet
14 KLINISKE STUDIER
14.1 Effektivitets- og sikkerhedsforsøg med rotavirus (studie 006)
14.2 Undersøgelse 007
14.3 Flere rotavirussæsoner
14.4 Rotavirus gastroenteritis uanset type
14.5 Rotavirus gastroenteritis efter type
14.6 Immunogenicitet
15 REFERENCER
16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING
16.1 Opbevaring og håndtering
17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

*Afsnit eller underafsnit, der er udeladt fra den fulde produktinformation, er ikke anført.

Machine Translated by Google

FULDSTÆNDIGE ORDINATIONSINFORMATIONER

1 INDIKATIONER OG BRUG

RotaTeq® er indiceret til forebyggelse af rotavirus-gastroenteritis hos spædbørn og børn forårsaget af typerne G1, G2, G3, G4 og G9, når det administreres som en 3-dosisserie til spædbørn i alderen 6 til 32 uger. Den første dosis RotaTeq bør administreres mellem 6 og 12 uger *[se Dosering og administration (2)].*

2 DOSERING OG ADMINISTRATION

KUN TIL ORAL BRUG. IKKE TIL INJEKTION.

Vaccinationsserien består af tre brugsklare flydende doser af RotaTeq, der administreres oralt fra 6 til 12 ugers alderen, med de efterfølgende doser administreret med 4 til 10 ugers intervaller. Den tredje dosis bør ikke gives efter 32 ugers alderen *[se kliniske studier (14)].*

Der er ingen begrænsninger på spædbarnets indtag af mad eller væske, herunder modermælk. før eller efter vaccination med RotaTeq.

Bland ikke RotaTeq-vaccinen med andre vacciner eller opløsninger. Må ikke rekonstitueres eller fortyndes *[se Dosering og administration (2.2)].*

For opbevaringsinstruktioner *[se Levering/ Opbevaring og håndtering (16.1)].*

Hver dosis leveres i en beholder bestående af en klembar plastikdoseringstube med en twist-off-hætte, der muliggør direkte oral administration. Doseringstuben er indeholdt i en pose *[se Dosering og administration (2.2)].*

2.1 Brug sammen med andre vacciner

I kliniske forsøg blev RotaTeq administreret samtidig med andre godkendte pædiatriske vacciner *[se Bivirkninger (6.1), Lægemiddelinteraktioner (7.1) og Kliniske studier (14)].*

2.2 Brugsanvisning

Sådan administreres vaccinen:

Riv posen op, og fjern doseringsrøret.

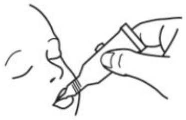
Fjern væsken fra dispenseringsspidsen ved at holde tuben lodret og banke på hætten.

Åbn doseringsrøret med 2 enkle bevægelser:

1. Prik hul på dispenseringsspidsen ved at skrue hætten ***med uret.*** indtil den bliver stram.

Machine Translated by Google

2. Fjern hætten ved at dreje den ***mod uret.***



Administrer dosis ved forsigtigt at klemme væsken ind i spædbarnets mund mod den indvendige kind, indtil doseringstuben er tom. (En restdråbe kan forblive i tubens spids.)

Hvis der af en eller anden grund administreres en ufuldstændig dosis (f.eks. hvis spædbarnet spytter eller gylper vaccinen op), anbefales en erstatningsdosis ikke, da en sådan dosering ikke er blevet undersøgt i de kliniske forsøg. Spædbarnet bør fortsætte med at modtage eventuelle resterende doser i den anbefalede serie.

Bortskaf det tomme rør og låget i godkendte beholdere til biologisk affald i henhold til lokale regler.

3 DOSERINGSFORMER OG STYRKER

RotaTeq, 2 ml til oral brug, er en brugsklar opløsning af levende reassorterende rotavirusser, indeholdende G1, G2, G3, G4 og P1A[8], som indeholder mindst 2,0-2,8 x 106 infektiøse enheder (IE) pr. individuel reassorterende dosis, afhængigt af reassortanten, og ikke mere end 116 x 106 IE pr. samlet dosis.

Hver dosis leveres i en beholder bestående af et klembart plastikdoseringsrør med en twist-off-mekanisme. hætte, hvilket muliggør direkte oral administration. Doseringsrøret er indeholdt i en pose.

4 KONTRAINDIKATIONER

4.1 Overfølsomhed

En påvist historie med overfølsomhed over for nogen af vaccinens komponenter.

Spædbørn, der udvikler symptomer, der tyder på overfølsomhed efter at have modtaget en dosis RotaTeq, bør ikke modtage yderligere doser af RotaTeq.

4.2 Alvorlig kombineret immundefektsygdom

Spædbørn med svær kombineret immundefektsygdom (SCID) bør ikke modtage RotaTeq. Der er rapporteret om gastroenteritis efter markedsføring, herunder svær diarré og langvarig udskillelse af vaccinevirus, hos spædbørn, der fik RotaTeq og senere blev identificeret som havende SCID *[se Bivirkninger (6.2)].*

4.3 Intussusceptions historie

Spædbørn med en historie med invagination bør ikke modtage RotaTeq.

5 ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

5.1 Håndtering af allergiske reaktioner

Der skal være passende medicinsk behandling og supervision til rådighed for at håndtere mulige anafylaktiske symptomer. reaktioner efter administration af vaccinen.

5.2 Immunkompromitterede populationer

Der findes ingen sikkerheds- eller effektdata fra kliniske forsøg vedrørende administration af RotaTeq til spædbørn, der potentielt er immunkompromitterede, herunder:

- Spædbørn med bloddyskrasier, leukæmi, lymfomer af enhver type eller andre ondartede neoplasmer, der påvirker knoglemarven eller lymfesystemet.
- Spædbørn i immunsuppressiv behandling (inklusive systemiske kortikosteroider i høje doser). RotaTeq kan gives til spædbørn, der behandles med topiske kortikosteroider eller inhalerede steroider.

Machine Translated by Google

- Spædbørn med primære og erhvervede immundefekttilstande, herunder HIV/AIDS eller andre kliniske manifestationer af infektion med humane immundefektvirus; cellulære immundefekter; og hypogammaglobulinæmiske og dysgammaglobulinæmiske tilstande. Der er utilstrækkelige data fra de kliniske forsøg til at understøtte administration af RotaTeq til spædbørn med ubestemt HIV-status, der er født af mødre med HIV/AIDS.

- Spædbørn, der har modtaget blodtransfusion eller blodprodukter, herunder immunglobuliner, inden for 42 dage.

Der er rapporteret om overførsel af vaccinevirus fra vaccinemodtager til ikke-vaccinerede kontakter *[se Advarsler og forholdsregler (5.5)].*

5.3 Tarminvagination

Efter administration af en tidligere godkendt levende rhesus rotavirus reassortant vaccine, en der blev observeret øget risiko for invagination.1

I et observationsstudie efter markedsføring i USA blev der observeret tilfælde af invagination i tidsmæssig sammenhæng inden for 21 dage efter den første dosis RotaTeq, med en klyngedannelse af tilfælde i de første 7 dage. *[Se Bivirkninger (6.2).]*

I verdensomspændende passiv postmarketingovervågning er der rapporteret tilfælde af invagination hos tidsmæssig sammenhæng med RotaTeq. *[Se Bivirkninger (6.2).]*

5.4 Mave-tarmsygdomme

Der findes ingen data om sikkerhed eller effekt af administration af RotaTeq til spædbørn med en historie med gastrointestinale lidelser, herunder spædbørn med aktiv akut gastrointestinal sygdom, spædbørn med kronisk diarré og manglende trivsel samt spædbørn med en historie med medfødte abdominale lidelser og abdominal kirurgi. Forsigtighed tilrådes, når man overvejer administration af RotaTeq til disse spædbørn.

5.5 Afskalning og transmission

Udskillelse af vaccinevirus blev evalueret blandt en delmængde af forsøgspersoner i Rotavirus Efficacy and Safety Trial (Studie 006, også kendt som REST) 4 til 6 dage efter hver dosis og blandt alle forsøgspersoner, der indsendte en positiv rotavirus-antigenprøve i afføringen på et hvilket som helst tidspunkt. RotaTeq blev udskilt i afføringen hos 32 ud af 360 [8,9 %, 95 % CI (6,2 %, 12,3 %)] vaccinemodtagere testet efter dosis 1; 0 ud af 249 [0,0 %, 95 % CI (0,0 %, 1,5 %)] vaccinemodtagere testet efter dosis 2; og hos 1 ud af 385 [0,3 %, 95 % CI (<0,1 %, 1,4 %)] vaccinemodtagere efter dosis 3. I fase 3-studier blev udskillelse observeret så tidligt som 1 dag og så sent som 15 dage efter en dosis. Overførsel af vaccinevirus blev ikke evalueret i fase 3-studier.

Der er observeret overførsel af vaccinevirusstammer fra vaccinerede til ikke-vaccinerede kontakter. efter markedsføring.

Den potentielle risiko for overførsel af vaccinevirus bør vejes op mod risikoen for at pådrage sig og overføre naturlig rotavirus.

Forsigtighed tilrådes, når man overvejer at administrere RotaTeq til personer med immunsvage nære kontakter, såsom:

- Personer med maligniteter eller som på anden måde er immunkompromitterede;
- Personer med primær immundefekt; eller
- Personer, der modtager immunsuppressiv behandling.

5.6 Febersygdom

Febersygdom kan være grund til at udsætte brugen af RotaTeq, undtagen når det efter lægens mening er en større risiko at undlade vaccinen. Let feber (ÿ 38,1 °C) i sig selv og mild øvre luftvejsinfektion udelukker ikke vaccination med RotaTeq.

5.7 Ufuldstændig behandlingsplan

De kliniske studier var ikke designet til at vurdere niveauet af beskyttelse, der ydes af kun én eller to doser RotaTeq.

5.8 Begrænsninger af vacciners effektivitet

RotaTeq beskytter muligvis ikke alle vaccinerede mod rotavirus.

5.9 Posteksponeringsprofylakse

Der er ingen kliniske data tilgængelige for RotaTeq, når det administreres efter eksponering for rotavirus.

6 BIVIRKNINGER

6.1 Erfaring med kliniske studier

71.725 spædbørn blev evalueret i 3 placebokontrollerede kliniske forsøg, herunder 36.165 spædbørn i gruppen, der fik RotaTeq, og 35.560 spædbørn i gruppen, der fik placebo. Forældre/værger

Machine Translated by Google

blev kontaktet på dag 7, 14 og 42 efter hver dosis vedrørende invagination og andre alvorlige bivirkninger. Racefordelingen var som følger: Hvid (69 % i begge grupper); Latinamerikaner (14 % i begge grupper); Sort (8 % i begge grupper); Multiracial (5 % i begge grupper); Asiatisk (2 % i begge grupper); Indfødt amerikaner (RotaTeq 2 %, placebo 1 %); og Andet (<1 % i begge grupper). Kønsfordelingen var 51 % mænd og 49 % kvinder i begge vaccinationsgrupper.

Da kliniske forsøg udføres under forhold, der muligvis ikke er typiske for dem, der observeres i klinisk praksis, afspejler de nedenfor præsenterede bivirkningsrater muligvis ikke dem, der observeres i klinisk praksis.

Alvorlige bivirkninger

Alvorlige bivirkninger forekom hos 2,4 % af modtagerne af RotaTeq sammenlignet med 2,6 % af placebomodtagerne inden for den 42-dages periode med en dosis i de kliniske fase 3-studier af RotaTeq. De hyppigst rapporterede alvorlige bivirkninger for RotaTeq sammenlignet med placebo var:

bronkiolitis (0,6 % RotaTeq vs. 0,7 % placebo), gastroenteritis (0,2 % RotaTeq vs. 0,3 % placebo), lungebetændelse (0,2 % RotaTeq vs. 0,2 % placebo), feber (0,1 % RotaTeq vs. 0,1 % placebo) og

urinvejsinfektion (0,1 % RotaTeq vs. 0,1 % placebo).

Dødsfald : døde

På tværs af de kliniske studier blev der rapporteret 52 dødsfald. Der var 25 dødsfald hos RotaTeq-modtagerne sammenlignet med 27 dødsfald hos placebomodtagerne. Den hyppigst rapporterede dødsårsag var vuggedød, som blev observeret hos 8 modtagere af RotaTeq og 9 placebomodtagere.

Tarminvagination

I studie 006 blev 34.837 vaccinemodtagere og 34.788 placebomodtagere overvåget ved aktiv overvågning for at identificere potentielle tilfælde af invagination 7, 14 og 42 dage efter hver dosis og derefter hver 6. uge i 1 år efter den første dosis.

For det primære sikkerhedsresultat, tilfælde af invagination inden for 42 dage efter en hvilken som helst dosis, var der 6 tilfælde blandt RotaTeq-modtagere og 5 tilfælde blandt placebomodtagere (se tabel 1). Dataene tydede ikke på en øget risiko for invagination i forhold til placebo.

Tabel 1: Bekræftede tilfælde af invagination hos modtagere af RotaTeq sammenlignet med placebomodtagere i studie 006

	RotaTeq (n=34.837) 6	Placebo (n=34.788)
Bekræftede tilfælde af invagination inden for 42 dage efter enhver dosis		5
Relativ risiko (95% CI) *	1,6 (0,4, 6,4)	
Bekræftede tilfælde af invagination inden for 365 dage efter dosis 1	13	15
Relativ risiko (95% CI)	0,9 (0,4, 1,9)	

* Relativ risiko og 95% konfidensinterval baseret på stopkriterier for gruppesekventielt design anvendt i studie 006.

Blandt vaccinemodtagerne var der ingen bekræftede tilfælde af invagination inden for 42-dages perioden efter den første dosis, hvilket var perioden med højest risiko for det rhesus-rotavirus-baserede produkt (se tabel 2).

Tabel 2: Tilfælde af invagination fordelt på dage i forhold til dosis i studie 006

	Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3		Enhver dosis	
Dag Rækkevidde	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo
1-7	0	0		0	0	0		0
1-14	0	0		0	0			1
1-21	0	0	1	0	0		1	1
1-42	0	1	1 3 4	1	2	1 1 3	1 3 6	5

Alle de børn, der udviklede invagination, kom sig uden følgevirkninger med undtagelse af en 9 måneder gammel dreng, der udviklede invagination 98 dage efter dosis 3 og døde af postoperativ sepsis.

Der var et enkelt tilfælde af invagination blandt 2.470 modtagere af RotaTeq hos en 7 måneder gammel dreng i fase 1- og 2-studierne (716 placebomodtagere).

Hæmatokezi

Hæmatokezia rapporteret som en bivirkning forekom hos 0,6% (39/6.130) af vaccinen og 0,6% (34/5.560) af placebomodtagerne inden for 42 dage efter en hvilken som helst dosis. Hæmatokezia rapporteret som en alvorlig bivirkning forekom hos <0,1% (4/36.150) af vaccinen og <0,1% (7/35.536) af placebomodtagerne inden for 42 dage efter en hvilken som helst dosis.

Machine Translated by Google

Anfald

Alle anfald rapporteret i fase 3-forsøgene med RotaTeq (efter vaccinationsgruppe og interval efter dosis) er vist i tabel 3.

Tabel 3: Anfald rapporteret efter daginterval i forhold til enhver dosis i fase 3-forsøgene med RotaTeq

Dagsinterval	1-7	1-14	1-42
RotaTeq	10	15	33
Placebo	5	8	24

Anfald rapporteret som alvorlige bivirkninger forekom hos <0,1% (27/36.150) af vaccinen og <0,1% (18/35.536) af placebomodtagerne (ikke signifikant). Ti feberkramper blev rapporteret som alvorlige bivirkninger, 5 blev observeret hos vaccinemodtagere og 5 hos placebomodtagere.

Kawasakis sygdom

I fase 3-kliniske forsøg blev spædbørn fulgt i op til 42 dage med vaccinedosis. Kawasakis sygdom blev rapporteret hos 5 ud af 36.150 vaccinerede og hos 1 ud af 35.536 placebomodtagere med en ujusteret relativ risiko på 4,9 (95 % CI 0,6, 239,1).

De mest almindelige bivirkninger

Anmodede negative hændelser

Detaljerede sikkerhedsoplysninger blev indsamlet fra 11.711 spædbørn (6.138 modtagere af RotaTeq), herunder en delmængde af forsøgspersoner i studie 006 og alle forsøgspersoner fra studier 007 og 009 (detaljeret sikkerhedskohorte). Forældre/værger brugte et vaccinationsrapportkort til at registrere barnets temperatur og eventuelle episoder med diarré og opkastning dagligt i den første uge efter hver vaccination.

Tabel 4 opsummerer hyppigheden af disse bivirkninger og irritabilitet.

Tabel 4: Ønskede bivirkninger inden for den første uge efter dosis 1, 2 og 3 (detaljeret sikkerhedskohorte)

Negativ oplevelse	Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3	
	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo
Forhøjet temperatur*	n=5.616 17,1%	n=5.077 16,2%	n=5.215 20,0%	n=4.725 19,4%	n=4.865 18,2%	n=4.382 17,6%
	n=6.130	n=5.560	n=5.703	n=5.173	n=5.496	n=4.989
Opkastning	6,7%	5,4%	5,0%	4,4%	3,6%	3,2%
Diarre	10,4%	9,1%	8,6%	6,4%	6,1%	5,4%
Irritabilitet	7,1 %	6,0 %	7,1%	6,5%	4,3%	4,5%

Temperatur ≥ 100,5 °F [38,1 °C] rektal

* ækvivalent opnået ved at lægge 1 grad F til øre- og orale temperaturer og 2 grader F til aksillære temperaturer

Andre uønskede hændelser

Forældre/værger til de 11.711 spædbørn blev også bedt om at rapportere tilstedeværelsen af andre hændelser på Vaccinationsrapportkort i 42 dage efter hver dosis.

Feber blev observeret med lignende forekomster hos vaccinerede (N=6.138) og placebomodtagere (N=5.573) (42,6% vs. 42,8%). Bivirkninger, der forekom med en statistisk højere incidens (dvs. 2-sidet p-værdi <0,05) inden for de 42 dage efter en hvilken som helst dosis blandt modtagere af RotaTeq sammenlignet med placebomodtagere, er vist i tabel 5.

Tabel 5: Bivirkninger, der forekom med en statistisk højere incidens inden for 42 dage efter en hvilken som helst dosis blandt modtagere af RotaTeq sammenlignet med placebomodtagere

Uønsket hændelse	RotaTeq N=6.138	Placebo N=5.573
	n (%)	n (%)
Diarre	1.479 (24,1%)	1.186 (21,3%)
Opkastning	929 (15,2%)	758 (13,6%)
Mellemørebetændelse	887 (14,5%)	724 (13,0%)
Nasofaryngitis	422 (6,9%)	325 (5,8%)
Bronkospasme	66 (1,1%)	40 (0,7%)

Sikkerhed hos for tidligt fødte spædbørn

RotaTeq eller placebo blev administreret til 2.070 for tidligt fødte spædbørn (25 til 36 ugers gestationsalder, median 34 uger) i henhold til deres alder i uger siden fødslen i studie 006. Alle for tidligt fødte spædbørn blev fulgt for alvorlige bivirkninger; en delmængde på 308 spædbørn blev overvåget for alle bivirkninger. Der var 4 dødsfald i løbet af studiet, 2 blandt vaccinemodtagerne (1 vuggedød og 1 motorisk dødsfald).

Machine Translated by Google

trafikulykke) og 2 blandt placebomodtagere (1 vuggedød og 1 ukendt årsag). Der blev ikke rapporteret tilfælde af invagination. Alvorlige bivirkninger forekom hos 5,5 % af vaccinen og 5,8 % af placebomodtagerne. Den mest almindelige alvorlige bivirkning var bronkiolitis, som forekom hos 1,4 % af vaccinen og 2,0 % af placebomodtagerne. Forældre/værger blev bedt om at registrere barnets temperatur og eventuelle episoder med opkastning og diarré dagligt i den første uge efter vaccination. Hyppigheden af disse bivirkninger og irritabilitet inden for ugen efter dosis 1 er opsummeret i tabel 6.

Tabel 6: Oplyste bivirkninger inden for den første uge af dosis 1, 2 og 3 blandt for tidligt fødte spædbørn

	Dosis 1		Dosis 2		Dosis 3	
Uønsket hændelse	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo
	N=127	N=133	N=124	N=121	N=115	N=108
Forhøjet temperatur*	18,1%	17,3%	25,0%	28,1%	14,8%	20,4%
	N=154	N=154	N=137	N=137	N=135	N=129
Opkastning	5,8%	7,8%	2,9%	2,2%	4,4%	4,7%
Diarre	6,5%	5,8%	7,3%	7,3%	3,7%	3,9%
Irritabilitet	3,9 %	2,9 %	5,2%	4,4%	8,1%	5,4%

* Temperatur ÿ100,5 °F [38,1 °C] rektal ækvivalent opnået ved at lægge 1 grad F til øre- og orale temperaturer og 2 grader F til aksillære temperaturer

6.2 Erfaring efter markedsføring

Følgende bivirkninger er blevet identificeret under brug af RotaTeq efter godkendelse fra rapporter til Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS).

Indberetning af bivirkninger efter immunisering mod VAERS er frivillig, og antallet af administrerede vaccinedoser er ikke kendt. Derfor er det ikke altid muligt pålideligt at estimere bivirkningsfrekvensen eller etablere en årsagssammenhæng med vaccineeksponering ved hjælp af VAERS-data.

I postmarketing-erfaringer er følgende bivirkninger blevet rapporteret efter brug af RotaTeq:

Immunsystemets lidelser:

Anafylaktisk reaktion

Mave-tarmlidelser:

Tarminvagination (inklusive død)
Hæmatokezi

Gastroenteritis med vaccinevirusudskillelse hos spædbørn med svær kombineret immundefekt Sygdom (SCID)

Hud- og subkutane vævslidelser:

Urticaria

Angioødem

Infektioner og parasitære sygdomme:

Kawasakis sygdom

Overførsel af vaccinevirusstammer fra vaccinemodtager til ikke-vaccinerede kontakter.

<u>Observationsbaserede sikkerhedsovervågningsstudier efter markedsføring</u>

Den tidsmæssige sammenhæng mellem vaccination med RotaTeq og invagination blev evalueret i Post-licensure Rapid Immunization Safety Monitoring (PRISM)-programmet2 , et elektronisk aktivt overvågningsprogram bestående af 3 amerikanske sygeforsikringsplaner.

Mere end 1,2 millioner RotaTeq-vaccinationer (hvoraf 507.000 var første doser) administreret til spædbørn i alderen 5 til 36 uger blev evalueret. Fra 2004 til 2011 blev potentielle tilfælde af invagination på enten indlæggelses- eller skadestue samt vaccineeksponeringer identificeret via elektroniske procedure- og diagnosekoder. Lægejournaler blev gennemgået for at bekræfte status for invagination og rotavirusvaccination.

Risikoen for invagination blev vurderet ved hjælp af selvkontrollerede risikointerval- og kohortedesigns med justering for alder. Risikovinduer på 1-7 og 1-21 dage blev evalueret. Tilfælde af invagination blev observeret i tidsmæssig sammenhæng inden for 21 dage efter den første dosis RotaTeq, med en klyngedannelse af tilfælde i de første 7 dage. Baseret på resultaterne forekommer der cirka 1 til 1,5 overskydende tilfælde af invagination pr. 100.000 vaccinerede amerikanske spædbørn inden for 21 dage efter den første dosis RotaTeq. I det første leveår er baggrundsraten for hospitalsindlæggelser på grund af invagination i USA blevet estimeret til at være cirka 34 pr. 100.000 spædbørn.3

Machine Translated by Google

I et tidligere prospektivt observationskohortestudie efter markedsføring udført med en stor amerikansk
I databasen over medicinske krav blev risikoen for intussusception eller Kawasakis sygdom, der resulterede i besøg på skadestuen eller hospitalsindlæggelser i løbet af de 30 dage efter en hvilken som helst vaccinedosis, analyseret blandt 85.150 spædbørn, der fik en eller flere doser RotaTeq fra februar 2006 til marts 2009.
Journaler blev gennemgået for at bekræfte disse diagnoser. Evalueringen omfattede samtidige (n = 62.617) og historiske (n = 100.000 fra 2001-2005) kontrolgrupper af spædbørn, der modtog difteri-, stivkrampe- og acellulær kighostevaccine (DTaP), men ikke RotaTeq.

Bekræftede tilfælde af invagination i RotaTeq-gruppen blev sammenlignet med dem i den samtidige DTaP-kontrolgruppe og i den historiske kontrolgruppe. Dataene blev analyseret efter dosis 1 og efter enhver dosis, i både 7-dages og 30-dages risikovinduer. Der blev ikke observeret en statistisk signifikant øget risiko for invagination efter RotaTeq-vaccination.

Ét bekræftet tilfælde af Kawasakis sygdom (23 dage efter dosis 3) blev identificeret blandt spædbørn vaccineret med RotaTeq, og ét bekræftet tilfælde af Kawasakis sygdom (22 dage efter dosis 2) blev identificeret blandt samtidige DTaP-kontrolpersoner (relativ risiko = 0,7; 95 % CI: 0,01-55,56).

Derudover blev den generelle sikkerhed overvåget ved elektronisk søgning i den automatiserede journaldatabase for alle besøg på skadestuen og hospitalsindlæggelser i 30-dagesperioden efter hver dosis RotaTeq sammenlignet med: 1) dag 31-60 efter hver dosis RotaTeq (selvmatchede kontroller) og 2) 30-dagesperioden efter hver dosis DTaP-vaccine (historisk kontrolgruppe fra 2004-2005, n=40.000). I sikkerhedsanalyser, der evaluerede flere opfølgningsvinduer efter vaccination (dage: 0-7, 1-7, 8-14 og 0-30), blev der ikke identificeret sikkerhedsproblemer for spædbørn vaccineret med RotaTeq sammenlignet med selvmatchede kontroller og den historiske kontrolgruppe.

Rapportering af uønskede hændelser

Forældre eller værger bør instrueres i at rapportere eventuelle bivirkninger til deres sundhedsudbyder.
Sundhedspersonale skal rapportere alle bivirkninger til det amerikanske sundhedsministerium.
Tjenesternes system til rapportering af uønskede hændelser ved vaccine (VAERS).

VAERS accepterer alle rapporter om formodede bivirkninger efter administration af enhver vaccine, herunder, men ikke begrænset til, rapportering af hændelser, der kræves i henhold til National Childhood Vaccine Injury Act fra 1986. For information eller en kopi af vaccinerapporteringsformularen, ring til VAERS' gratisnummer på 1-
Ring 800-822-7967 eller rapporter online til **www.vaers.hhs.gov.** [4]

7 LÆGEMIDLERINTERAKTIONER

Immunsuppressive behandlinger, herunder bestråling, antimetabolitter, alkylerende midler, cytotoksiske lægemidler og kortikosteroider (anvendt i større doser end fysiologiske), kan reducere immunresponset på vacciner.

7.1 Samtidig vaccineadministration

I kliniske forsøg blev RotaTeq administreret samtidig med difteri- og tetanustoxoider og acellulær pertussis (DTaP), inaktiveret poliovirusvaccine (IPV), H. influenzae type b-konjugat (Hib), hepatitis B-vaccine og pneumokokkonjugatvaccine *[se Kliniske studier (14)].* De tilgængelige sikkerhedsdata findes i afsnittet BIVIRKNINGER *[se Bivirkninger (6.1)].* Der var ingen tegn på reducerede antistofresponser på de vacciner, der blev administreret samtidigt med

RotaTeq.

8 BRUG I SPECIFIKKE POPULATIONER

8.1 Graviditet

RotaTeq er ikke godkendt til personer på 32 uger og derover. Der findes ingen data fra mennesker eller dyr til at vurdere vaccinerelaterede risici under graviditet.

8.2 Amning

Der findes ingen data fra mennesker eller dyr til at vurdere RotaTeqs indvirkning på mælkeproduktionen, dets tilstedeværelse i modermælk eller dets effekt på det ammede spædbarn.

8.4 Pædiatrisk brug

RotaTeqs sikkerhed og effektivitet er ikke blevet fastslået hos spædbørn under 6 uger eller ældre end 32 uger.

Der findes data fra kliniske studier, der understøtter brugen af RotaTeq til for tidligt fødte børn i henhold til deres alder i uger siden fødslen *[se Bivirkninger (6.1)].*

Machine Translated by Google

Der findes data fra kliniske studier, der understøtter brugen af RotaTeq hos spædbørn med kontrolleret gastroøsofageal reflukssygdom.

10 OVERDOSERING

Der har været rapporter efter markedsføring om spædbørn, der har fået mere end én dosis eller en erstatningsdosis RotaTeq efter regurgitation *[se Dosering og administration (2.2)].* I begrænset erfaring efter markedsføring med rapporteret overdosering var de bivirkninger, der blev rapporteret efter forkert administration af højere doser RotaTeq end anbefalet, lig de bivirkninger, der blev observeret med den godkendte dosering og tidsplan.

11 BESKRIVELSE

RotaTeq er en levende, oral pentavalent vaccine, der indeholder 5 levende reassortante rotavirus. Rotavirus-forældrestammerne fra reassortanterne blev isoleret fra humane og bovine værter. Fire reassortante rotavirus udtrykker et af de ydre kapsidproteiner (G1, G2, G3 eller G4) fra den humane rotavirus-forældrestamme og hæftningsproteinet (type P7) fra den bovine rotavirus-forældrestamme. Den femte reassortante virus udtrykker hæftningsproteinet P1A (genotype P[8]), heri omtalt som type P1A[8], fra den humane rotavirus-forældrestamme og det ydre kapsidprotein af type G6 fra den bovine rotavirus-forældrestamme (se tabel 7).

Tabel 7

Navn på Reassortering	Human rotavirus Forældrestammer og ydre overflade Proteinsammensætninger	Bovin rotavirus Forældrestamme og Ydre overfladeprotein Komposition	Reassorterende ydre overflade Proteinsammensætning (Human rotavirus Komponent med fed skrift)	Minimumsdosisniveauer (106 smitsomme enheder)
G1	WI79 – G1P1A[8]	WC3 - G6, P7[5]	G1P7[5]	2.2
G2	SC2 – G2P2[6]		G2P7[5]	2,8
G3	WI78 – G3P1A[8]		G3P7[5]	2.2
G4	BrB – G4P2[6]		G4P7[5]	2.0
P1A[8]	WI79 – G1P1A[8]		**G6P1A[8]**	2.3

Reassortanterne formeres i Vero-celler ved hjælp af standard cellekulturteknikker i fravær af svampedræbende midler.

Reassortanterne er suspenderet i en bufferet stabilisatoropløsning. Hver vaccinedosis indeholder sucrose, natriumcitrat, monobasisk natriumphosphatmonohydrat, natriumhydroxid, polysorbat 80, cellekulturmedier og spormængder af føtalt bovint serum. RotaTeq indeholder ingen konserveringsmidler.

RotaTeq er en lysegul klar væske, der kan have et lyserødt skær.

Plastikdoseringsrøret og -hætten indeholder ikke latex.

12 KLINISK FARMAKOLOGI

Rotavirus er en førende årsag til alvorlig akut gastroenteritis hos spædbørn og småbørn, hvor over 95 % af disse børn er smittet, inden de er 5 år gamle.5 De mest alvorlige tilfælde forekommer blandt spædbørn og småbørn mellem 6 måneder og 24 måneder.6

12.1 Virkningsmekanisme

Den nøjagtige immunologiske mekanisme, hvormed RotaTeq beskytter mod rotavirus gastroenteritis, er ukendt *[se kliniske studier (14.6)].* RotaTeq er en levende viral vaccine, der replikerer i tyndtarmen og inducerer immunitet.

13 IKKE-KLINISK TOKSIKOLOGI

13.1 Karcinogenese, mutagenese, nedsat fertilitet

RotaTeq er ikke blevet evalueret for dets kræftfremkaldende eller mutagene potentiale eller dets potentiale til at forringe fertiliteten.

14 KLINISKE STUDIER

I alt blev 73.086 spædbørn randomiseret i 4 placebokontrollerede fase 3-studier udført i 12 lande på 4 kontinenter. Dataene, der viser RotaTeqs effektivitet i forebyggelsen af rotavirus-gastroenteritis, stammer fra 7.744 af disse spædbørn fra USA (inklusive Navajo- og White Mountain-indianerne

Machine Translated by Google

Apache Nations), Finland og Japan, som deltog i 3 af disse studier: Studie 006, Studie 007 og Studie 029. Et fjerde forsøg, Studie 009, leverede klinisk evidens, der understøtter fremstillingens konsistens og bidrog med data til den samlede sikkerhedsevaluering.

Den racemæssige fordeling af effektundergruppen var som følger: Hvid (RotaTeq 61 %, placebo 62 %); Latinamerikansk (RotaTeq 9 %, placebo 8 %); Sort (2 % i begge grupper); Multiracial (4 % i begge grupper); Asiatisk (10 % i begge grupper); Indfødt amerikaner (13 % i begge grupper); og Andet (<1 % i begge grupper). Kønsfordelingen var 52 % mænd og 48 % kvinder i begge vaccinationsgrupper.

Effektivitetsevalueringerne i disse studier omfattede: 1) Forebyggelse af enhver sværhedsgrad af rotavirus gastroenteritis; 2) Forebyggelse af alvorlig rotavirus gastroenteritis, som defineret af et klinisk scoringssystem; og 3) Reduktion af hospitalsindlæggelser på grund af rotavirus gastroenteritis.

Vaccinen blev givet som en serie med tre doser til raske spædbørn, hvor den første dosis blev administreret mellem 6 og 12 ugers alderen og efterfulgt af to yderligere doser administreret med 4 til 10 ugers intervaller. Spædbørn, der fik den tredje dosis, var 32 uger eller derunder. Oral administration af poliovaccine var ikke tilladt; dog kunne andre børnevacciner administreres samtidigt. Amning var tilladt i alle studier.

Casedefinitionen for rotavirus-gastroenteritis, der blev brugt til at bestemme vaccinens effektivitet, krævede, at en forsøgsperson opfyldte begge følgende kliniske og laboratoriemæssige kriterier: (1) mere end eller lig med 3 vandige eller løsere afføringer end normalt inden for en 24-timers periode og/eller kraftig opkastning; og (2) rotavirus-antigenpåvisning ved enzymimmunoassay (EIA) i en afføringsprøve taget inden for 14 dage efter symptomernes debut. Sværhedsgraden af rotavirus akut gastroenteritis blev bestemt ved hjælp af et klinisk scoringssystem, der tog højde for intensiteten og varigheden af symptomer som feber, opkastning, diarré og adfærdsændringer.

De primære effektanalyser omfattede tilfælde af rotavirus-gastroenteritis forårsaget af typerne G1, G2, G3, G4 (og G-typer indeholdende P1A8 (kun i studie 029)), der forekom mindst 14 dage efter den tredje dosis og frem til den første rotavirussæson efter vaccination.

Der blev også udført analyser for at evaluere effekten af RotaTeq mod rotavirus-gastroenteritis forårsaget af en af typerne G1, G2, G3 og G4 (og G-typer indeholdende P1A8 (kun i studie 029)) på et hvilket som helst tidspunkt efter den første dosis og frem til den første rotavirussæson efter vaccination blandt spædbørn, der modtog mindst én vaccination (Intent-to-treat, ITT).

14.1 Effektivitets- og sikkerhedsforsøg med rotavirus (studie 006)

Den primære effekt mod enhver sværhedsgrad af rotavirus gastroenteritis forårsaget af naturligt forekommende typer G1, G2, G3 eller G4 i den første rotavirussæson efter vaccination var 74,0 % (95 % CI: 66,8, 79,9), og ITT-effekten var 60,0 % (95 % CI: 51,5, 67,1). Den primære effekt mod svær rotavirus gastroenteritis forårsaget af naturligt forekommende typer G1, G2, G3 eller G4 i den første rotavirussæson efter vaccination var 98,0 % (95 % CI: 88,3, 100,0), og ITT-effekten var 96,4 % (95 % CI: 86,2, 99,6). Se tabel 8.

Tabel 8: Effekt af RotaTeq mod enhver sværhedsgrad af og alvorlig* G1-4 rotavirus gastroenteritis indtil den første rotavirussæson efter vaccination i studie 006

	Pr. protokol		Intention-to-Treat†	
	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo
Vaccinerede personer	2.834	2.839	2.834	2.839
	Tilfælde af gastroenteritis			
Enhver sværhedsgrad	82	315	150	371
Alvorlig*	1	51	2	55
	Effektivitetsestimat % og (95% konfidensinterval)			
Enhver sværhedsgrad	74,0 (66,8, 79,9)		60,0 (51,5, 67,1)	
Alvorlig*	98,0 (88,3, 100,0)		96,4 (86,2, 99,6)	

* Svær gastroenteritis defineret af et klinisk scoringssystem baseret på intensitet og varighed af symptomer på feber, opkastning, diarré og adfærdsændringer

† ITT-analysen inkluderer alle forsøgspersoner i effektkohorten, der modtog mindst én dosis vaccine.

Effekten af RotaTeq mod alvorlig sygdom blev også påvist ved en reduktion i hospitalsindlæggelser for rotavirus gastroenteritis blandt alle forsøgspersoner, der deltog i studie 006. RotaTeq reducerede hospitalsindlæggelser for rotavirus gastroenteritis forårsaget af typerne G1, G2, G3 og G4 i løbet af de første to år efter den tredje dosis med 95,8 % (95 % CI: 90,5, 98,2). ITT-effekten i reduktionen af hospitalsindlæggelser var 94,7 % (95 % CI: 89,3, 97,3), som vist i tabel 9.

Machine Translated by Google

Tabel 9: Effektiviteten af RotaTeq til reduktion af G1-4 rotavirus-relaterede hospitalsindlæggelser i studie 006

	Pr. protokol		Intention-to-Treat*	
	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo
Vaccinerede personer	34.035 6	34.003	34.035 34.003	
Antal hospitalsindlæggelser		144	10 187	
Effektivitetsestimat % og (95% konfidensinterval)	95,8 (90,5, 98,2)		94,7 (89,3, 97,3)	

* ITT-analysen inkluderer alle forsøgspersoner, der modtog mindst én dosis vaccine.

14.2 Undersøgelse 007

Den primære effekt mod enhver sværhedsgrad af rotavirus gastroenteritis forårsaget af naturligt forekommende typer G1, G2, G3 eller G4 i den første rotavirussæson efter vaccination var 72,5 % (95 % CI: 50,6, 85,6), og ITT-effekten var 58,4 % (95 % CI: 33,8, 74,5). Den primære effekt mod svær rotavirus gastroenteritis forårsaget af naturligt forekommende typer G1, G2, G3 eller G4 i den første rotavirussæson efter vaccination var 100 % (95 % CI: 13,0, 100,0), og ITT-effekten mod svær rotavirussygdom var 100 % (95 % CI: 30,2, 100,0), som vist i tabel 10.

Tabel 10: Effekt af RotaTeq mod enhver sværhedsgrad af og alvorlig* G1-4 rotavirus gastroenteritis indtil den første rotavirussæson efter vaccination i studie 007

	Pr. protokol		Intention-to-Treat†	
	RotaTeq	Placebo	RotaTeq	Placebo
Vaccinerede personer	650	660	650	660
Tilfælde af gastroenteritis				
Enhver sværhedsgrad	15	54	27	64
Alvorlig*	0	6	0	7
Effektivitetsestimat % og (95% konfidensinterval)				
Enhver sværhedsgrad	72,5 (50,6, 85,6)		58,4 (33,8, 74,5)	
Alvorlig*	100,0 (13,0, 100,0)		100,0 (30,2, 100,0)	

* Svær gastroenteritis defineret ved et klinisk scoringssystem baseret på intensiteten og varigheden af symptomer på feber, opkastning, diarré og adfærdsændringer

† ITT-analysen inkluderer alle forsøgspersoner i effektkohorten, der modtog mindst én dosis vaccine.

14.3 Flere rotavirussæsoner

Effekten af RotaTeq gennem en anden rotavirussæson blev evalueret i et enkelt studie (studie 006). Effekten mod enhver sværhedsgrad af rotavirus gastroenteritis forårsaget af rotavirustyperne G1, G2, G3 og G4 gennem de to rotavirussæsoner efter vaccination var 71,3% (95% CI: 64,7, 76,9). Effekten af RotaTeq til forebyggelse af tilfælde, der kun opstod i løbet af den anden rotavirussæson efter vaccination, var 62,6% (95% CI: 44,3, 75,4). Effekten af RotaTeq ud over den anden sæson efter vaccination blev ikke evalueret.

14.4 Rotavirus gastroenteritis uanset type

De rotavirustyper, der blev identificeret i effektundergruppen af Studie 006 og Studie 007, var G1P1A[8]; G2P1[4]; G3P1A[8]; G4P1A[8]; og G9P1A[8].

I studie 006 var effekten af RotaTeq mod enhver sværhedsgrad af naturligt forekommende rotavirus-gastroenteritis, uanset type, 71,8 % (95 % CI: 64,5, 77,8), og effekten mod alvorlig rotavirussygdom var 98,0 % (95 % CI: 88,3, 99,9). ITT-effekten startende ved dosis 1 var 50,9 % (95 % CI: 41,6, 58,9) for enhver sværhedsgrad af rotavirussygdom og var 96,4 % (95 % CI: 86,3, 99,6) for alvorlig rotavirussygdom.

I studie 007 var den primære effekt af RotaTeq mod enhver sværhedsgrad af rotavirus gastroenteritis, uanset type, 72,7 % (95 % CI: 51,9, 85,4), og effekten mod alvorlig rotavirussygdom var 100 % (95 % CI: 12,7, 100). ITT-effekten startende ved dosis 1 var 48,0 % (95 % CI: 21,6, 66,1) for enhver sværhedsgrad af rotavirussygdom og var 100 % (95 % CI: 30,4, 100,0) for alvorlig rotavirussygdom.

14.5 Rotavirus gastroenteritis efter type

Effekten mod enhver sværhedsgrad af rotavirus gastroenteritis efter type blev evalueret i studiet 006 og studie 029. Effektivitetskohorteanalysen fra studie 006 er vist i tabel 11.

Machine Translated by Google

Tabel 11: Typespecifik effekt af RotaTeq mod enhver sværhedsgrad af rotavirus gastroenteritis hos spædbørn i Effektivitetskohorte i studie 006 frem til den første rotavirussæson efter vaccination (ifølge protokol)

	Antal tilfælde		
Type identificeret ved PCR	RotaTeq (N=2.834)	Placebo (N=2.839)	% Effektivitet (95% konfidensinterval)
G1P1A[8]	72	286	74,9 (67,3, 80,9)
G2P1[4]	6	17	63,4 (2,6, 88,2)
G3P1A[8]		6	NS
G4P1A[8]	1	6	NS
G9P1A[8]		3	NS
Uidentificeret*	3 1 11	15	NS

N=antal vaccinerede

NS = ikke signifikant

* Inkluderer rotavirus-antigen-positive prøver, hvor den specifikke type ikke kunne identificeres ved PCR

Yderligere analyser blev udført for at evaluere effekten i forebyggelsen af rotavirus gastroenteritis forårsaget af G9P1A[8]. • I studie 029 (et randomiseret,

blindet, placebokontrolleret fase 3-studie udført i Japan) var effekten på det præspecificerede primære endepunkt (rotavirus gastroenteritis forårsaget af G1-, G2-, G3-, G4- og G-serotyper associeret med serotype P1A[8] (f.eks. G9)) 74,5 % (95 % CI: 39,9, 90,6).

G9P1A[8]-associeret gastroenteritis blev observeret hos 0/356 og 5/354 forsøgspersoner i henholdsvis RotaTeq- og placebogrupperne (100 % (95 % CI: -9,0, 100)).

- I en post hoc-analyse af data om sundhedsplejeudnyttelse fra 68.038 spædbørn (RotaTeq 34.035 og placebo 34.003) i studie 006, hvor en casedefinition inkluderede dyrkningsbekræftelse, hospitalsindlæggelse og besøg på skadestuen for rotavirus-gastroenteritis, blev tilfælde forårsaget af G9P1A[8] reduceret (RotaTeq 0 tilfælde: placebo 14 tilfælde) med 100 % (95 % CI: 69,6, 100,0).

14.6 Immunogenicitet

Der er ikke fastslået en sammenhæng mellem antistofresponser på RotaTeq og beskyttelse mod rotavirus-gastroenteritis. I fase 3-studier opnåede 92,9 % til 100 % af 439 modtagere af RotaTeq en 3-

en eller flere gange stigning i serum-anti-rotavirus IgA efter en tredosisbehandling sammenlignet med 12,3 %-20,0 % af 397 placebomodtagere.

15 REFERENCER

1. Murphy TV, Gargiullo PM, Massoudi MS et al. Tarminvagination hos spædbørn, der får en oral rotavirusvaccine. N Engl J Med. 2001;344:564-572.

2. Yih WK, Lieu TA, Kulldorff M, et al. Risiko for invagination efter rotavirusvaccination hos amerikanske spædbørn. Mini-Sentinel. www.mini-sentinel.org.

3. Tate JE, Simonsen L, Viboud C m.fl. Tendenser i indlæggelser på grund af invagination blandt amerikanske spædbørn, 1993-2004: implikationer for overvågning af sikkerheden ved det nye rotavirusvaccinationsprogram. Pediatrics 2008;121(5):e1125-e1132.

4. Centers for Disease Control and Prevention. Generelle anbefalinger om immunisering: anbefalinger fra Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP) og American Academy of Family Physicians (AAFP). MMWR 2002;51(RR-2):1-35.

5. Parashar UD et al. Global sygdom og dødsfald forårsaget af rotavirussygdom hos børn. Emerg Infect Dis 2003;9(5):565-572.

6. Parashar UD, Holman RC, Clarke MJ, Bresee JS, Glass RI. Hospitalsindlæggelser forbundet med rotavirusdiarré i USA, 1993 til 1995: overvågning baseret på den nye ICD-9-CM rotavirusspecifikke diagnostiske kode. J Infect Dis 1998;177:13-7.

16 LEVERING/OPBEVARING OG HÅNDTERING

RotaTeq, 2 ml, en opløsning til oral brug, er en lysegul klar væske, der kan have et lyserødt skær. Den leveres som følger:

NDC 0006-4047-41 pakke med 10 individuelt pakkede enkeltdosisrør.
NDC 0006-4047-20 pakke med 25 individuelt pakkede enkeltdosisrør.
Plastikdoseringsrøret og -hætten indeholder ikke latex.

16.1 Opbevaring og håndtering

Opbevares og transporteres køligt ved 2-8 °C (36-46 °F). RotaTeq bør administreres hurtigst muligt efter udtagelse fra køleskabet. For information om stabilitet under andre forhold end de anbefalede, ring 1-800-MERCK-90.

Machine Translated by Google

Beskyt mod lys.
RotaTeq skal bortskaffes i godkendte beholdere til biologisk affald i henhold til lokale regler.
Produktet skal bruges inden udløbsdatoen.

17 INFORMATION OM PATIENTRÅDGIVNING

Råd patienten til at læse den FDA-godkendte patientetikettering (patientinformation).

Forældre eller værger skal have udleveret en kopi af den nødvendige vaccineinformation og den "Patientinformation", der er vedhæftet denne indlægsseddel. Forældre og/eller værger skal opfordres til at læse patientinformationen, der beskriver fordele og risici forbundet med vaccinen, og stille eventuelle spørgsmål, de måtte have under besøget *[se Advarsler og forholdsregler (5) og Patientinformation].*

Manuf. and Dist. by: Merck Sharp & Dohme Corp., a subsidiary of
MERCK & CO., INC., Whitehouse Station, NJ 08889, USA

For patentinformation: www.merck.com/product/patent/home.html

Ophavsret © 2006-20XX Merck Sharp & Dohme Corp., et datterselskab af **Merck & Co., Inc.**
Alle rettigheder forbeholdes.

uspi-v260-os-XXXXrXXX